

(12) **FASCÍCULO DE PATENTE DE INVENÇÃO**

(22) Data de pedido: 2002.01.11	(73) Titular(es): NOVARTIS AG	
(30) Prioridade(s): 2001.01.12 EP 01100764 2001.06.07 CH 10352001	LICHTSTRASSE, 35 CH-4056 BASEL	CH
(43) Data de publicação do pedido: 2007.06.06	(72) Inventor(es): ANTON SCHERER	DE
(45) Data e BPI da concessão: 2009.03.24 100/2009	PETER SCHWIND	DE
	(74) Mandatário: ALBERTO HERMÍNIO MANIQUE CANELAS	
	RUA VÍCTOR CORDON, 14 1249-103 LISBOA	PT

(54) Epígrafe: **PRODUTOS CONTENDO DEXPANTENOL PARA CUIDAR DE LENTES DE CONTACTO**

(57) Resumo:

RESUMO

**"PRODUTOS CONTENDO DEXPANTENOL PARA CUIDAR DE LENTES DE
CONTACTO"**

O presente invento relaciona-se com composições para cuidar de lentes de contacto compreendendo dexpantenol e D-sorbitol. O invento relaciona-se de forma similar com o uso de composições deste tipo para cuidar de lentes de contacto para limpar e opcionalmente desinfectar lentes de contacto.

DESCRIÇÃO**"PRODUTOS CONTENDO DEXPANTENOL PARA CUIDAR DE LENTES DE CONTACTO"**

O presente invento relaciona-se com um produto para cuidar de lentes de contacto para lentes de contacto duras ou moles, contendo dexpantenol ou de preferência dexpantenol combinado com sorbitol como pedido na reivindicação 1.

Dexpantenol, um álcool do ácido pantoténico, também chamado Provitamina B5, álcool D-pantotenílico ou D-pantenol, foi usado durante muito tempo para cicatrizar feridas ou no campo do tratamento medicinal da pele. Por exemplo, a Patente EUA Nº 6 106 828 revela uma loção para o rosto que pode compreender dexpantenol. Foi surpreendentemente verificado que o dexpantenol pode também ser eficazmente usado como constituinte de produtos para cuidar de lentes de contacto. O composto tem uma boa acção de limpeza e, além disso, estabiliza a película lacrimal quando se inserem as lentes de contacto. O movimento vórtice do líquido lacrimal pode ocorrer através da inserção das lentes de contacto, nomeadamente por causa da erupção mecânica ou através de substâncias tensioactivas opcionalmente presentes na solução das lentes de contacto e pode conduzir a perda severa da camada lacrimal aquosa.

Verificou-se que o dexpantenol estabiliza a película lacrimal e previne perdas severas da camada aquosa. Isto protege contra o aparecimento de secura, a qual pode conduzir a película lacrimal reduzida.

O assunto do presente invento é portanto uma composição para cuidar de lentes de contacto contendo dexpantenol. O invento relaciona-se de forma similar com o uso de dexpantenol para limpar e desinfectar as lentes de contacto.

O dexpantenol é de preferência usado nas composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento numa quantidade de cerca de 0,2 a 10 por cento em peso, especialmente numa quantidade de cerca de 0,5 a 5 por cento em peso, com maior preferência numa quantidade de cerca de 0,5 a 4 por cento em peso, e ainda com maior preferência numa quantidade de cerca de 1 a 3 por cento em peso, baseado na quantidade total das composições para cuidar de lentes de contacto que são vantajosamente formuladas em solução aquosa.

À parte o dexpantenol e água, as composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento contêm geralmente um ou mais outros constituintes, e.g., substâncias tampão, substâncias que afectam a tonicidade, substâncias tensioactivas, substâncias que afectam a viscosidade, agentes complexantes e/ou compostos antimicrobianos. Embora seja geralmente desnecessário, pode também estar

presente uma substância enzimática de limpeza nos produtos para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento. As quantidades destas ou doutros aditivos convencionais usados nas composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento são variáveis dentro dos limites conhecidos dos especialistas na técnica.

Os produtos para cuidar de lentes de contactos de acordo com o invento são de preferência formulados de modo a serem isotónicos com o fluido lacrimal.

Uma solução que seja isotónica com o fluido lacrimal é geralmente compreendida como uma solução cuja concentração corresponde à concentração de uma solução de cloreto de sódio a 0,9%. São possíveis desvios a esta concentração, desde que as lentes de contacto a ser tratadas não sejam danificadas. A isotonicidade com o fluido lacrimal, ou mesmo outra tonicidade desejada, pode ser ajustada adicionando substâncias orgânicas ou inorgânicas que afectem a tonicidade. As primeiras podem ser usadas e.g. em quantidades de cerca de 1 a 4,5 por cento em peso, e as últimas em quantidades de cerca de 0,1 a 1,3 por cento em peso. Em geral a quantidade a ser adicionada da substância que afecta a tonicidade, é tal que a tonicidade da composição de acordo com o invento está em particular no intervalo de 200 a 450 miliosmol, de preferência no intervalo de 270 a 330 miliosmol. Substâncias orgânicas típicas são, por exemplo, glicerol ureia,

propilenoglicol ou açúcar tal como manitol ou sorbitol, e substâncias inorgânicas típicas são em particular cloreto de potássio ou cloreto de sódio. Podem também ser usadas misturas destes compostos uns com os outros de acordo com o invento.

Substâncias tensioactivas adequadas são nomeadas por exemplo na EP-A2-180 309. Substâncias representativas especialmente adequadas que podem ser usadas de acordo com o invento são, por exemplo, do tipo poloxamer (copolímeros de bloco polietilenoglicol-polipropilenoglicol, e.g. tipos Pluronic® ou Pluronic® R) ou do tipo miranol. São conhecidas outras substâncias representativas pelos especialistas na técnica. Estas substâncias podem ser usadas, por exemplo, em quantidades até 20 por cento em peso, especialmente em quantidades de 0,4 a 5 por cento em peso, baseado na quantidade total da composição para cuidar das lentes de contacto.

Substâncias adequadas que afectam a viscosidade são do mesmo modo conhecidas dos especialistas na técnica. Substâncias representativas especialmente adequadas que podem ser usadas de acordo com o invento são aquelas nomeadas aqui, por exemplo álcool polivinílico, metilcelulose, hidroxietilcelulose, hidroxipropilmetilcelulose ou ácido poliacrílico. Quantidades típicas destas substâncias são 0,1 a 2 por cento, baseado na quantidade total da composição para cuidar de lentes de contacto.

Um complexante especialmente adequado é em particular ácido etilenodiamina tetra-acético, abreviado EDTA, ou sais deste tal como sais de sódio. Quantidades típicas destas substâncias são 0,01 a 1 por cento por peso, baseado na quantidade total da composição para cuidar das lentes de contacto.

Um grupo de agentes antimicrobianos adequado é representado por sais de amónio quaternários. Outro exemplo de agentes antimicrobianos preferidos são as biguanidas, e.g. hexametilenobiguanida ou polímeros solúveis em água, e.g. poliaminopropilbiguanida, ou um sal adequado desta. Um agente antimicrobiano preferido é PHMB (poli-hexametileno-biguanida).

O agente antimicrobiano é de preferência usado na composição para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento numa quantidade de 0,1 a 100 ppm (0,00001-0,01 por cento em peso), especialmente numa quantidade de 0,5 a 50 ppm (0,00005-0,005 por cento em peso), e mais particularmente numa quantidade de 1 a 10 ppm (0,0001-0,001 por cento em peso), e.g 1,2 ou 5 ppm, com base na quantidade total da composição para cuidar de lentes de contacto.

No contexto do presente invento, um sal adequado é geralmente compreendido como sendo um sal solúvel em água que é com vantagem oftalmologicamente aceitável. Sais

adequados são aqueles de ácidos inorgânicos ou orgânicos, por exemplo cloridratos, bromidratos, boratos, acetatos, gluconatos, sulfonatos, maleatos, ascorbatos, tartaratos ou citratos.

Substâncias tampão adequadas como constituintes da composição para cuidar das lentes de contacto de acordo com o invento são conhecidas dos especialistas na técnica. São exemplos o ácido bórico, boratos, e.g. borato de sódio, ácido cítrico, citratos, e.g., citrato de potássio, bicarbonatos, e.g., bicarbonato de sódio, TRIS (trometamol, 2-amino-2-hidroximetil-1,3-propanodiol), tampões fosfato, e.g. Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , e KH_2PO_4 ou misturas destes.

O valor de pH das composições é preferencialmente de e.g. 5 a 8, de preferência de 6 a 8, com maior preferência de 7 a 7,6.

Um modelo de realização preferido do presente invento relaciona-se com composições para cuidar de lentes de contacto contendo dexpantenol e D-sorbitol.

D-sorbitol, um álcool de açúcar hexavalente, também chamado sorbitol, D-sorbitol ou D-glucitol, é usado nos géis como um agente de retenção de humidade e plastificante.

A adição de D-sorbitol para ajustar a tonicidade

dos produtos para cuidar das lentes de contacto é conhecida. GB 2 205 175 e EUA 3 888 782 descreve sorbitol como um veículo para a preparação de misturas em pó para produtos para cuidar das lentes de contacto. Verificou-se surpreendentemente agora que a combinação de dexpanthenol e D-sorbitol pode ser eficazmente usada como constituinte das composições para cuidar das lentes de contacto. A combinação de dexpanthenol e D-sorbitol possui uma acção de limpeza favorável e também estabiliza a película lacrimal após inserir as lentes de contacto, pelo que é evitada uma perda grande da camada aquosa. Isto protege contra o aparecimento de secura, que pode conduzir a película lacrimal reduzida. O uso da combinação de ingredientes activos dexpanthenol e D-sorbitol também melhora substancialmente o conforto quando se usa lentes de contacto. Os efeitos negativos causados pelas substâncias tensioactivas e conservantes são reduzidos e evita-se que as lentes de contacto sequem.

Além disso, estudos mostraram que a adição de dexpanthenol e D-sorbitol é não citotóxica e não tem efeitos negativos na eficácia antimicrobiana das soluções. Verificou-se surpreendentemente que a adição de sorbitol aumenta substancialmente a eficácia microbiológica dos compostos antimicrobianos presentes nas composições para cuidar das lentes de contacto de acordo com o invento, e.g. do PHMB, sem resultar em efeitos negativos no que respeita à toxicidade.

O dexpantenol é de preferência usado nas composições preferidas contendo sorbitol para cuidar das lentes de contacto de acordo com o invento na quantidade indicada acima, em que as ditas preferências se aplicam.

O D-sorbitol é usado nas composições preferidas para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento numa quantidade de cerca de 0,4 a cerca de 18 por cento em peso, especialmente numa quantidade de cerca de 0,6 a 8 por cento em peso, com mais preferência numa quantidade de cerca de 0,8 a 6 por cento em peso, com maior preferência numa quantidade de cerca de 1 a 3 por cento em peso, baseada na quantidade total de composição para cuidar de lentes de contacto que é com vantagem formulada em solução aquosa.

As composições preferidas para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento contêm vantajosamente, para além do dexpantenol, D-sorbitol e água, um ou mais constituintes, e.g. substâncias tampão, substâncias adicionais que afectam a tonicidade, substâncias tensioactivas, substâncias que afectam a viscosidade, agentes complexantes e/ou compostos antimicrobianos, pelo que os significados e preferências dadas acima se aplicam. Embora seja geralmente desnecessário, uma substância enzimática de limpeza pode também estar presente nas composições preferidas para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento. As

quantidades nas quais estes ou outros aditivos convencionais estão contidos nas composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento, que contêm dexpantenol e D-sorbitol, correspondem às quantidades mencionadas acima, incluindo as preferências dadas aqui.

As composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento são adequadas para todos os tipos de lentes de contacto. Isto inclui em particular as chamadas lentes de contacto duras e moles, e também as chamadas lentes de contacto semi-rígidas ou altamente gás-permeáveis. As composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento têm acção de limpeza e, além disso, têm opcionalmente acção antimicrobiana. Dependendo do objectivo de uso pretendido, as composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento podem ser usadas como agentes de limpeza, como desinfectantes, ou e.g. como uma solução na qual se guarda, passa, humedece ou põe de molho as lentes de contacto. De preferência, dexpantenol ou a combinação de dexpantenol e D-sorbitol, são respectivamente usados nas soluções designadas por "todos-em-um" mas também podem ser vantajosamente adicionados a outros produtos para cuidar de lentes de contacto, por exemplo soluções de neutralização, composição para cuidar de lentes duras, soluções de armazenamento e desinfecção. Todas estas soluções são notáveis pela sua boa tolerância.

As composições para cuidar de lentes de contacto de acordo com o invento são produzidas de modo conhecido, em particular por meio de mistura convencional dos constituintes com água ou dissolução dos constituintes em água.

As composições de acordo com o invento são especialmente adequadas para limpeza e, quando apropriado, para desinfectar as lentes de contacto. As composições para cuidar das lentes de contacto de acordo com o invento são usadas de modo conhecido, e.g. pondo em contacto as lentes de contacto com a composição para cuidar das lentes de contacto por um período de tempo que é suficiente para as limpar ou desinfectar. Dependendo do tipo de lentes e do grau de sujidade, um intervalo de tempo suficiente varia de alguns minutos a cerca de 24 horas, de preferência até cerca de 4 a 12 horas; um tempo de tratamento de e.g. 1 a 12 horas, de preferência 2 a 8 horas e em particular 4 a 6 horas, provou ser especialmente praticável.

Uma solução preferida de acordo com o invento contém, por exemplo, dexpantenol, uma ou mais substâncias tampão, PHMB, cloreto de sódio ou cloreto de potássio e um agente complexante, de preferência EDTA.

Uma solução especialmente preferida de acordo com o invento contém assim e.g:

Dexpantenol	5 a 20 g/l
NaCl ou KCl	3 a 9 g/l
PHMB	0,0005 a 0,05 g/l
EDTA	0,1 a 2 g/l

bem como substâncias tampão que estabilizam o valor de pH de 6 a 8, e.g. Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , TRIS, e água.

Uma solução ainda preferida de acordo com o invento contém, por exemplo, dexpantenol, D-sorbitol, uma ou mais substâncias tampão, PHMB, cloreto de sódio ou cloreto de potássio e um agente complexante, de preferência EDTA.

Uma solução especialmente preferida de acordo com o invento contém assim e.g:

Dexpantenol	5 a 20 g/l
D-sorbitol	10 a 30 g/l
NaCl ou KCl	0 a 5 g/l, e.g. 0 g/l ou 1 a 5 g/l
PHMB	0,0005 a 0,05 g/l
EDTA	0,1 a 2 g/l

bem como substâncias tampão que estabilizam o valor de pH de 6 a 8, e.g. Na_2HPO_4 , NaH_2PO_4 , TRIS, e água.

As soluções preferidas mencionada acima podem também conter:

Uma substância tensioactiva	0,1 a 2 g/l
Um composto que afecte a viscosidade	0,1 a 2 g/l.

Os exemplos seguintes servem para ilustrar o invento. Não pretendem de forma nenhuma limitar o assunto do invento, especialmente o assunto dos exemplos.

Exemplo 1 - Formulação para uma composição para cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	10,0 g/l
EDTA	1,0 g/l
Cloreto de sódio	7,0 g/l
Tampão TRIS	2,5 g/l
Metocel E5 (produto éter da celulose)	0,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Exemplo 2 - Formulação para uma composição para cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	10,0 g/l
EDTA	1,0 g/l
Cloreto de sódio	7,0 g/l
Tampão TRIS	2,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Exemplo 3 - Formulação para uma composição para
cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	10,0 g/l
EDTA	0,25 g/l
Cloreto de sódio	8,6 g/l
Hidrogenofosfato dissódico	0,072 g/l
Di-hidrogenofosfato de sódio	0,622 g/l
PHMB	0,001 g/l
Poloxamer 407	1,0 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Exemplo 4 - Formulação para uma composição para
cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	10,0 g/l
D-sorbitol	18,0 g/l
EDTA	1,0 g/l
Tampão TRIS	2,5 g/l
Metocel E5	0,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Exemplo 5 - Formulação para uma composição para
cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	10,0 g/l
D-sorbitol	18 g/l
EDTA	1,0 g/l
Tampão TRIS	2,5 g/l
PHMB	0,001 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Exemplo 6 - Formulação para uma composição para
cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	10,0 g/l
D-sorbitol	18 g/l
EDTA	0,25 g/l
Hidrogenofosfato dissódico	0,072 g/l
Di-hidrogenofosfato de sódio	0,622 g/l
PHMB	0,001 g/l
Poloxamer 407	1,0 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Exemplo 7 - Formulação para uma composição para
cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	20,0 g/l
D-sorbitol	18,8 g/l
EDTA	0,25 g/l
Di-hidrogenofosfato de sódio	4,6 g/l
TRIS	3,3 g/l
PHMB	0,001 g/l
Pluronic F127	1,0 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Exemplo 8 - Formulação para uma composição para
cuidar de lentes de contacto

É produzida uma composição para cuidar de lentes de contacto misturando os seguintes componentes:

Dexpantenol	20,0 g/l
D-sorbitol	18,8 g/l
Borato de sódio	0,05 g/l
Ácido bórico	5,0 g/l
Hidroxietilcelulose	3,4 g/l
Pluronic F127	1,0 g/l
Perborato de sódio	0,28 g/l
Estabilizador (Dequest 2060S)	0,12 g/l
Água purificada	ad 1000 ml.

Lisboa, 18 de Maio de 2009

REIVINDICAÇÕES

1. Composição para cuidar de lentes de contacto compreendendo dexpantenol e PHMB (poli-hexametilenobiguanida).

2. Composição para cuidar de lentes de contacto de acordo com a reivindicação 1, compreendendo uma solução aquosa compreendendo 0,5 a 4 por cento em peso, de preferência 1 a 3 por cento em peso, de dexpantenol, baseado no peso total da composição para cuidar de lentes de contacto.

3. Composição para cuidar de lentes de contacto de acordo com a reivindicação 1 ou 2, compreendendo 0,00001 a 0,01 e de preferência 0,0001 a 0,01 por cento em peso de PHMB, baseado no peso total da composição para cuidar de lentes de contacto.

4. Composição para cuidar de lentes de contacto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 3, compreendendo adicionalmente D-sorbitol.

5. Composição para cuidar de lentes de contacto de acordo com a reivindicação 4, compreendendo 0,8 a 6 por cento em peso, de preferência 1 a 3 por cento em peso, de D-sorbitol, baseado no peso total da composição para cuidar de lentes de contacto.

6. Uso de uma composição para cuidar de lentes de contacto de acordo com qualquer uma das reivindicações 1 a 5, para limpar e opcionalmente desinfetar lentes de contacto.

7. Método para limpar e opcionalmente desinfetar lentes de contacto, em que a composição para cuidar das lentes de contacto de acordo com uma das reivindicações 1 a 5 é posta em contacto com as lentes de contacto por um período de tempo que é suficiente para as limpar e opcionalmente desinfetar.

Lisboa, 18 de Maio de 2009

REFERÊNCIAS CITADAS NA DESCRIÇÃO

Esta lista de referências citadas pelo requerente é apenas para conveniência do leitor. A mesma não faz parte do documento da patente Europeia. Ainda que tenha sido tomado o devido cuidado ao compilar as referências, podem não estar excluídos erros ou omissões e o IEP declina quaisquer responsabilidades a esse respeito.

Documentos de patentes citadas na Descrição

- | | |
|----------------|----------------|
| • US 6106828 A | • GB 2205175 A |
| • EP 180309 A2 | • US 3888782 A |